

CLASSIFICATION OF HIGH FREQUENCY OSCILLATIONS IN INTRACRANIAL EEG

Magda Macickova

Master Degree Programme (2nd year), FEEC BUT

E-mail: xmacic02@stud.feec.vutbr.cz

Supervised by: Marina Ronzhina

E-mail: ronzhina@feec.vutbr.cz

Abstract: This work focuses on study of the potential of high-frequency oscillations in the determination of pathology of the brain lesion in pharmacoresistant patients. It examines the suitability of several methods for calculating parameters that could contribute to the correct classification of high frequency oscillations.

Keywords: Pharmacoresistant epilepsy, high-frequency oscillations, entropy of the signal, cross-frequency coupling

1 ÚVOD

Epilepsie je jedno z nejčastějších neurologických onemocnění. Přibližně třetina epileptiků přitom trpí farmakorezistentní formou, kdy projevy epilepsie nelze potlačit doposud vyvinutými léky. U farmakorezistentních epileptiků proto bývá často doporučována operace, při které dochází k chirurgickému odstranění jednoho nebo více epileptogenních ložisek.

Jako biomarker epileptogenní tkáně doposud sloužily vysokofrekvenční oscilace běžně popisované do frekvence 600 Hz. Dle aktuálních studií však prokazují oscilace obsahující frekvenční složky nad 1 kHz lepší specifitu pro odlišení epileptogenní tkáně od zdravého mozku [1].

2 VYSOKOFREKVENČNÍ OSCILACE

Vysokofrekvenční oscilace jsou spontánní oscilace běžně popisované od 80 Hz do 500 Hz [2], nyní nově zkoumané i ve frekvencích nad 1 kHz. Mapování jejich vzniku a elektrického vedení vzruchu z velmi malé oblasti tkáně je dosaženo pomocí zobrazení MRI/CT v kombinaci s invazivní metodou, kdy jsou pacientovi implantovány jehlové elektrody.

Správnost vyhodnocení patologických vysokofrekvenčních oscilací zvyšuje šanci pro zpřesnění lokalizace epileptických ložisek u farmakorezistentních pacientů. Při odstranění veškerých epileptických ložisek bývá úspěšnost operace velmi vysoká, pacient může být dokonce již zcela bez záchvatů.

2.1 FREKVENČNÍ DĚLENÍ OSCILACÍ

Ačkoli jsou pro mozek postižený epilepsií vysoce charakteristické již spiky (přibližně 80 Hz), bylo zjištěno, že oscilace o vyšších frekvencích (HFO) jsou pro lokalizaci patologického ložiska lepšími (přesnějšími) ukazateli. Mezi vysokofrekvenční oscilace řadíme ripples, fast ripples (FR), very fast ripples (vFR). Pokud se zajímáme o ještě vyšší frekvence, dostáváme se do oblasti, kterou souhrnně nazýváme very-high frequency oscillations (VHFO), konkrétněji ultra fast ripples (uFR). Pro následující studii byla pozornost soustředěna na oscilace ve frekvenčním pásmu od 250 do přibližně 1750 Hz (viz Tab. 1), tedy klasické HFO i VHFO.

Tabulka 1: Frekvenční značení vysokofrekvenčních oscilací

Skupina	Význam	Frekvence [Hz]
0	obsahuje pouze FR	250 - 500
1	obsahuje FR a vFR	500 - 1000
2	obsahuje FR a uFR, případně všechny tři složky	1000 a výše*

* Frekvence uFR je teoreticky měřitelná až do poloviny vzorkovací frekvence (2 500 Hz), nejčastěji se však ve zpracovávaných datech vyskytují do frekvence 1 750 Hz.

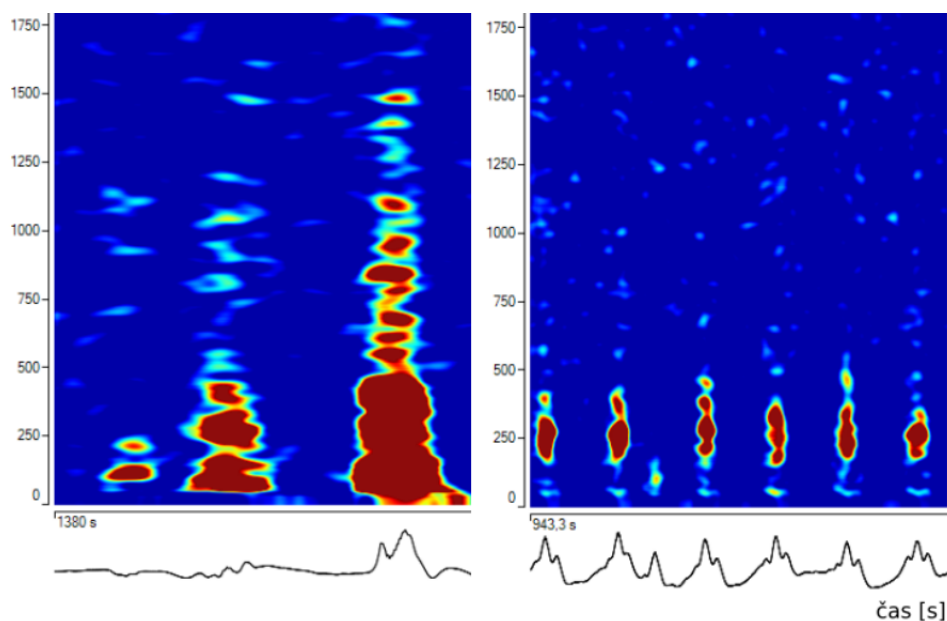
3 KLINICKÁ DATA

Ke zpracování byla použita velmi kvalitní stereoencefalografická data farmakorezistentních pacientů s fokální formou epilepsie. Hloubkové elektrody byly zavedeny do oblastí mozku s podezřením na epileptogenní ložisko nebo do jeho blízkého okolí. Přibližná délka jednoho klidového záznamu, kdy pacient neměl žádný zrakový či sluchový stimul je 30 minut, vzorkovací frekvence 5 kHz. Veškeré záznamy byly nahrávány ve Fakultní nemocnici u sv. Anny v Brně.

Vzorkovací frekvence snímaného signálu byla použita 25 kHz, dynamický rozsah 25 mV s odchylkou 10 nV. Pro možnost dalšího zpracování byla data filtrována odečtením průměrovaného signálu a podvzorkována na 5 kHz.

3.1 MANUÁLNÍ ZNAČENÍ

Pro vizualizaci a získání prvotních informací o záznamech byla ke každému záznamu vytvořena matice zobrazující pomocí odstínů palety velikosti amplitudové obálky (PD matice) v jednotlivých kanálech. Dle povahy PD matic pro FR, vFR a uFR byly vytipovány kanály, v nichž se tyto oscilace zřetelně vyskytují. Následně bylo v jednom kanálu manuálně označeno přibližně 250 středů úseků, které byly rozřazeny do skupin dle jejich spektrálních vlastností ve filtrovaných pásmech a zároveň jejich vizuální projekce v časově-frekvenční analýze (viz Obr. 1).



Obrázek 1: Časově-frekvenční analýza vysokofrekvenčních oscilací, vlevo: zobrazený úsek 0.5 sekund, zřetelné ultravysokofrekvenční oscilace (nad 1 kHz), vpravo: zobrazeno 0.3 sekundy, pravidelné Fast Ripply (200 - 500 Hz), mapa blue-cyan-green-yellow-red, vykresleno v SignalPlant v.1.2.4.3

4 METODY PRO VÝPOČTY PŘÍZNAKŮ

Pro zkoumání rozdílů mezi jednotlivými typy oscilací bylo zvoleno použití výpočtů entropie signálu a cross-frequency couplingu, tedy synchronizace fází a frekvencí.

4.1 SHANNONOVA ENTROPIE

Entropie signálu reprezentuje určitou složitost signálu v časové i frekvenční doméně. Signál o sinusovém průběhu má entropii téměř nulovou, naopak signál stochastický nebo signál o širokém frekvenčním spektru má entropii vyšší. Shannonova entropie je počítána dosazením pravděpodobnostní funkce, kde pravděpodobnostní funkce je počítána z délky a hodnot signálu.

4.2 POWER SPECTRAL ENTROPY

Entropii spektrálního výkonu lze spočítat sumací a logaritmicizací normalizovaného výkonového spektra signálu a pravděpodobnostní distribuční funkce (viz Rovnice 1).

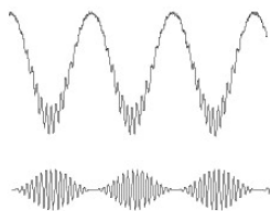
$$\begin{aligned} S(\omega) &= \frac{|DFT(x(n))|^2}{N} \\ P_n &= \frac{S(\omega)}{\sum S(\omega)} \\ pse &= - \sum_{n=0}^N P_n \cdot \log_2(P_n) \end{aligned} \quad (1)$$

kde:

$S(\omega)$ = výkonové spektrum signálu
 $x(n)$ = hodnota vzorku v signálu
 N = počet vzorků signálu
 DFT = diskrétní Fourierova transformace
 P = pravděpodobnostní funkce
 pse = Power spectral entropy

4.3 CROSS-FREQUENCY COUPLING

Cross frequency coupling (CFC) je metoda používaná pro zjišťování souvislostí a interakcí mezi oscilacemi v různých frekvenčních pásmech. Námi zkoumanými metodami jsou phase-amplitude coupling (PAC) a frequency-amplitude coupling (FAC). [3]



Obrázek 2: Ukázka synchronizace fáze pomalých oscilací s amplitudovou obálkou rychlých oscilací; nefiltrovaný signál - sumace rychlých a pomalých oscilací (nahore), vysokofrekvenční složka signálu a jeho amplitudová variace v čase - signál po filtraci horní propustí pro vizualizaci bez pomalých vln (dole), převzato z [3]

5 HODNOCENÍ ÚSPĚŠNOSTI KATEGORIZACE DLE JEDNOTLIVÝCH PŘÍZNAKŮ

Úspěšnost metod byla hodnocena z hlediska schopnosti rozlišování jednotlivých typů oscilací. K numerizaci úspěšnosti byl použit výpočet plochy pod křivkou (AUC). Hodnota AUC je rovna pravděpodobnosti, s jakou klasifikátor zařadí počítaný parametr do příslušné skupiny. Jako binarizovaný target bylo voleno rozlišení mezi FR a uFR, případně ještě v kombinaci s vFR (viz Obr. 3).

Parametr	seeg	FR_vFR_0_1	FR_vFR_uFR_0_0_1	FR_vFR_uFR_0_1_1
fac	0	0,5844	0,6396	0,6279
	15	0,6131	0,6546	0,6228
	32	0,5807	0,6387	0,6505
	45	0,5496	0,6092	0,5928
	48	0,5638	0,6388	0,5974
pac	0	0,5658	0,5788	0,5865
	15	0,5448	0,5074	0,5440
	32	0,5065	0,4963	0,5030
	45	0,6297	0,2166	0,4377
	48	0,5531	0,5406	0,5622
pse	0	0,4748	0,5995	0,5212
	15	0,5078	0,4578	0,5034
	32	0,4814	0,5792	0,5326
	45	0,4298	0,6579	0,5316
	48	0,5168	0,3835	0,4917
shannon_entropy	0	0,5642	0,5170	0,5628
	15	0,5353	0,5456	0,5380
	32	0,7185	0,6854	0,7658
	45	0,5997	0,4412	0,5596
	48	0,5863	0,4966	0,5797

Obrázek 3: Kompletní tabulka výpočtů hodnot AUC. Nejvyšší potenciál pro rozlišování jednotlivých typů oscilací vykazuje frequency-amplitude coupling a shannonova entropie.

6 ZÁVĚR

V práci je probrána základní problematika vysokofrekvenčních oscilací, včetně jejich frekvenčního dělení. Navazující kapitola se věnuje popisu klinických dat a způsobu jejich manuálního značení. Dále jsou představeny některé metody založené na výpočtech entropie a cross-frequency couplingu, u kterých je pomocí výpočtu plochy pod křivkou zkoumána jejich úspěšnost v kategorizaci dle zvolených binárních targetů.

REFERENCE

- [1] Milan BRÁZDIL, Martin PAIL, Josef HALÁMEK, Filip PLEŠINGER, Jan CIMBALNIK, Robert ROMAN, Petr KLIMEŠ, Pavel DANIEL, Jan CHRASTINA, Eva BRICHTOVA, Ivan REKTOR, Gregory A WORRELL, Pavel JURÁK *Very high frequency oscillations: Novel biomarkers of the epileptogenic zone*. Annals of Neurology [online]. 2017, vol. Aug 5, pp. 1–30. ISSN 15318249. Available at: doi:10.1002/ana.25006
- [2] FRAUSCHER, Birgit, Fabrice BARTOLOMEI, Katsuhiko KOBAYASHI, Jan CIMBALNIK, Maryse A. VAN 'T KLOOSTER, Stefan RAMPP, Hiroshi OTSUBO, Yvonne HÖLLER, Joyce Y. WU, Eishi ASANO, Jerome ENGEL, Philippe KAHANE, Julia JACOBS and Jean GOTMAN *High-frequency oscillations: The state of clinical research*. Epilepsia [online]. 2017, vol. 58, no. 8, pp. 1316–1329. ISSN 15281167. Available at: doi:10.1111/epi.13829
- [3] Anon., *Phase-amplitude coupling* Dostupné z: <https://neuroimage.usc.edu/brainstorm/Tutorials/TutPac>